UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 N° 129

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ATARAX EN NEURO-PSYCHIATRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1956

par

Charles CLUZEL

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine
né à Dijon, le 12 Novembre 1928

Examinateurs de la Thèse	MM. DELMAS-MARSALET, Professeur	Président
	JOULIA, Professeur	Juges
	LE COULANT, Agrégé	
	MARTIN-DUPONT, Agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. LAPLANTE

35-37, Rue Borda

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0057

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 N° 129

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ATARAX EN NEURO-PSYCHIATRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1956

par

Charles CLUZEL

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine
né à Dijon, le 12 Novembre 1928

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse	MM. DELMAS-MARSALET, Professeur	Président
	JOULIA, Professeur	Juges
	LE COULANT, Agrégé	
	MARTIN-DUPONT, Agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. LAPLANTE
35-37, Rue Borda

1956

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. patholog. et microsc. clin.	N...
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et Cl. de la tuberculose	PIECHAUD
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM
Pathologie générale et expérim.	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clin. chir. infantile et orthopéd.	POUYANNE
Clin. méd. et des mal. infect..	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale.	TAYEAU
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clin. des malad. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrol. thérapeut. et climatol.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie), M. CAZAUX (Pharmacien 3e Section)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :

M. STOLL (Histologie).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et méd. du trav.	L'EPEE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique	MAROUEVILLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE.
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Qu'elle voie dans la profession que j'ai choisie un moyen d'exercer les vertus qui lui tiennent à cœur.

A MON PERE

Je m'efforcerai de pratiquer la médecine dans le même esprit que lui.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MES AMIS
les Docteurs GELY, DEMANGEAT et BALOUET

En les remerciant de leur aide substantielle.

A Sœur MARIE-VINCENT

Qui, au cours de nombreux mois de collaboration, nous a apporté une aide précieuse dans la compréhension de la personne des malades.

A Madame THAUVIN

Secrétaire médicale de la Clinique Neuropsychiâtrique de l'Hôpital Saint-André.

Sans elle, ce travail n'aurait jamais vu le jour. Qu'elle reçoive ici notre hommage respectueux.

A Madame ABIET

Psychologue de la Clinique Neuropsychiâtrique de l'Hôpital Saint-André, Chargée de cours à l'Institut de Psychologie de Bordeaux.

Nous la remercions de son enseignement de la psychologie et de son charmant accueil.

A Mademoiseelle GAUBERT

Assistante sociale de la Clinique Neuropsychiâtrique de l'Hôpital Saint-André.

Nous garderons le souvenir de sa gentillesse et de son dévouement.

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A M. le Médecin Général de 2e Classe P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
Médecin des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945,
Officier du Mérite Maritime.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945.

A Messieurs les Docteurs ARNE et BANNEL

A Monsieur le Docteur LELOURD

Médecin phtisiologiste des Hôpitaux.

Qui nous a permis de publier ici les observations faites dans son Service.

A Monsieur le Docteur BLANC

Agrégé de Neuropsychiâtrie,
Médecin des Hôpitaux.

La portée, à la fois médicale et philosophique de ses entretiens ont toujours suscité en nous le plus vif intérêt.

Nous lui sommes infiniment reconnaissant de nous avoir donné des aperçus lumineux sur maint aspect de la psychologie pathologique.

A Monsieur le Docteur FAURE

Maître de Conférences agrégé de pathologie expérimentale,
Chef du Laboratoire de neurotechnique du Centre hospitalier régional,
Croix de Guerre 35-45,
Officier d'Académie,
Senior fellow de l'Institut neurologique de Montréal.

Nous sommes plein d'admiration pour ses travaux et pour la clarté de son enseignement.

A Monsieur le Docteur BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine Générale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de Guerre,
Officier d'Académie.

Grâce à son enseignement et aux conseils qu'il nous a prodigués, nous lui devons pour une large part notre formation psychiâtrique.

Nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

Monsieur le Docteur MARTIN-DUPONT

Agrégé de Médecine Générale,
Assistant des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie,
Médecin dermato-vénérologiste des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. DELMAS-MARSALET

Professeur de clinique des maladies nerveuses et mentales,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Il a bien voulu nous accueillir dans son Service, nous permettant de suivre pendant plus de deux ans, son enseignement et ses recherches.

Il nous a guidé dans ce travail, et fait l'honneur de présider cette thèse.

Nous n'oublierons ni sa bienveillance, ni ses leçons admirables, ni les émotions esthétiques dont il nous a parfois comblé.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre vénération.

INTRODUCTION

On ne trouvera pas ici une revue complète des actions pharmacodynamiques et des effets symptomatiques du nouveau produit, synthétisé par les laboratoires de l'U.C.E.P.H.A.

Nous nous sommes attachés surtout à montrer dans quelle mesure l'Atarax pouvait être un auxiliaire du traitement psychologique des névroses et comment on pouvait comprendre son action dans ce domaine de la psychiatrie.

Nous avons cependant tenu à rappeler dans ce travail les principales propriétés pharmacologiques du médicament et les conclusions des auteurs, qui ont déjà utilisé l'Atarax en clinique.

Nous avons adopté le plan suivant :

Chapitre premier : PHARMACOLOGIE DE L'ATARAX :

— Définition chimique.

— La découverte du pouvoir neurosédatif de l'Atarax.

— Essais pharmacologiques.

— Interprétation biochimique.

— Etude pharmacologique de l'Atarax par le Professeur Heuyer et ses élèves.

— Présentation et posologie.

Chapitre II : EFFETS SYMPTOMATIQUES DE L'ATARAX EN MEDECINE GENERALE

— Considérations générales.

— Résultats obtenus en Belgique.

— Quelques essais personnels.

— Essais de l'Atarax en clinique phtisiologique.

— Conclusions.

Chapitre III : EFFETS SYMPTOMATIQUES DE L'ATARAX EN NEUROPSYCHIATRIE

1° Travaux de Heuyer, Lang et Chevreau.

2° Travaux de Fouks, Laine, François et Pagot.

3° Essais personnels :

a) *Idées directrices;*

b) *Observations.*

c) *Analyse des résultats.*

Chapitre IV : HYPOTHESE SUR LE MODE D'ACTION DE L'ATARAX DANS LE TRAITEMENT DES NEVROSES

1° Effets de l'Atarax liés à une action neurovégétative.

2° Effets de l'Atarax liés à une action neuromusculaire.

a) *La composante musculaire des émotions.*

b) *L'action de l'Atarax sur la fonction motrice.*

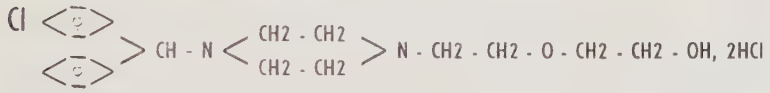
c) *Atarax et relaxation.*

CHAPITRE I

PHARMACOLOGIE DE L'ATARAX

L'Atarax est :

le chlorhydrate de 1 p. chlorobenzhydryl - 4(2(2 hydroxy-éthoxy) éthyl) diéthylène diamine :



Il entre dans une série de dérivés synthétisés par les laboratoires de recherches de l'U.C.E.P.H.A.

A. — LA DECOUVERTE DU POUVOIR NEUROSEDATIF DE L'ATARAX.

Cette substance, comme toutes celles de la série, a été soumise à une étude pharmacologique qui comportait, entre autres expériences, des essais de neuro-sédation.

Au cours de ces essais, l'Atarax a émergé de la série, en manifestant un pouvoir sédatif remarquable. La méthode utilisée était basée sur l'observations de l'*attitude* des animaux auxquels la substance avait été administrée. Après avoir reçu le neuro-sédatif, les souris en expérience s'immobilisent dans une détente complète. Ce phénomène est facile à observer lorsque le pouvoir du produit est suf-

fisamment élevé. Ce fut le cas pour l'Atarax dont l'effet calmant a été particulièrement caractéristique. Il importe de signaler que les animaux gardent une vitalité intacte et que leurs réflexes de fuite devant un excitant violent restent complets.

On essaiera plus loin de définir le mode d'action de l'Atarax. Disons d'emblée qu'il est certainement différent de celui des barbituriques car, même avec de fortes doses, on n'atteint jamais le stade de sommeil.

L'expérience sur l'animal a montré qu'il ne s'agit pas non plus d'un effet curarisant. Le contrôle a été pratiqué par différents tests : excitation du nerf sciatique et contraction de la patte du lapin, head drop du lapin, préparation isolée nerf phrénique-diaphragme du rat, rectus abdominis de la grenouille, curarisation de la grenouille entière.

B. — ESSAIS PHARMACOLOGIQUES.

Reproduisons d'abord les principaux résultats de l'expérimentation sur l'animal, pratiquée dans les laboratoires de l'U.C.E.P.H.A.

1° **Toxicité aiguë sur rats :**

a) *Injection intraveineuse :*

La DL.50 est de 45 mg/Kg.

La solution à 1 % mise au *p*H a été injectée en une minute dans la veine saphène.

A la dose ci-dessus, on observe de l'excitation chez les animaux, tandis qu'à la dose de 30 mg/Kg, ils ne manifestent pas ce symptôme.

La détermination a été faite sur 50 animaux.

b) *Administration per os :*

La dose maxima tolérée est de 700 mg à 1 g/Kg.

La solution aqueuse à 10 % *p*H5 a été administrée au moyen de la sonde gastrique.

L'essai a été pratiqué sur 50 animaux.

2° **Toxicité chronique sur rats :**

a) *Par voie sous-cutanée :*

5 animaux ont supporté sans mortalité 30 injections journalières de 20 mg/Kg; des doses supérieures n'ont pas été essayées.

b) *Par voie buccale :*

4 animaux sur 5 ont supporté 30 injections journalières à la sonde de 200 mg/Kg; des doses supérieures n'ont pas été essayées.

3° **Analgésie chez le rat :**

On a utilisé la méthode d'Ercoli et Lewis basée sur la douleur produite par la chaleur radiante sur le dos du rat.

Per os, 100 mg/Kg d'Atarax produisent une analgésie significative chez le rat.

Après l'injection intraveineuse de 30 mg/Kg, aucun effet analgésique n'a été constaté.

4° **Activité potentialisatrice de l'Atarax vis-à-vis de la Péthidine (Mépéridine) chez le rat :**

On a également eu recours à la méthode d'Ercoli et de Lewis, dont le principe a été donné ci-dessus.

a) *Voie buccale :*

10 mg/Kg administrés à la sonde gastrique au rat, trente minutes avant l'injection par voie sous-cutanée de 12,5 mg/Kg de Péthidine (moitié de la dose active), ont causé l'analgésie chez le rat.

b) *Voie sous-cutanée :*

Par contre, 4 mg/Kg d'Atarax injectés par voie sous-cutanée, trente minutes avant l'injection par la même voie de 12,5 mg/Kg de Péthidine, n'ont pas déterminé d'analgésie chez le rat.

Conclusion : à la dose indiquée, per os, l'Atarax a exercé une action potentialisatrice sur la Péthidine.

5° **Action hypnotique :** (Essai sur la souris).

a) 40 mg/Kg d'Atarax injectés dans la veine ne provoquent pas le sommeil.

b) *Potentialisation de l'action hypnotique du Pentothal :*

25 mg/Kg d'Atarax injectés par voie sous-cutanée, une heure avant l'injection intraveineuse de 10 mg/Kg de Pentothal (moitié de la dose active) n'induisent pas la souris en sommeil. Un essai fait avec une dose de 200 mg/Kg n'a pas non plus donné de résultat positif.

6° **Hypothermie** : (Essai chez le rat).

L'injection sous-cutanée de 25 mg/Kg d'Atarax provoque, après une heure, un abaissement de la température de 1°6.

7° **Activité antispasmodique in vitro :**

On a fait usage de la méthode classique de Magnus.

a) Activité sur l'iléon de cobaye, contracté par l'acétylcholine.

Le pouvoir antispasmodique de l'Atarax équivaut à 0,5 % de celui de l'atropine.

b) Activité sur le jéjunum du lapin, contracté par le chlorure de baryum.

Le pouvoir relâchant de l'Atarax équivaut à 80 % de celui de la papavérine.

8° **Action anesthésique locale :**

a) *Anesthésie de surface :*

Application sur l'œil du cobaye.

Comparé à la novocaïne, le pouvoir de l'Atarax atteint 316 % de celui de cet anesthésique.

b) *Anesthésie par inflitration chez le cobaye :*

Injection par voie sous-cutanée (mesure de la sensibilité cutanée).

Le pouvoir anesthésique de l'Atarax atteint 200 % de celui de la novocaïne.

9° **Réflexe conditionnel :**

10 mg/Kg d'Atarax injectés par voie sous-cutanée n'exercent aucune influence sur des rats conditionnés.

10° **Action antiémétique :**

a) *Par voie sous-cutanée :*

20 mg/Kg d'Atarax injectés au chien ou ingérés par celui-ci, trente minutes avant un repas, suppriment les vomissements causés par 0,1 mg/Kg d'apomorphine, injectée par voie intramusculaire, vingt-cinq minutes après le début du repas.

b) *Par voie intramusculaire :*

40 mg/Kg d'Atarax injectés au chien empêchent les vomissements provoqués par 40 gammas/Kg de Veriloïd (alcaloïde amorphe du veratrum viride) dans les mêmes conditions que ci-dessus.

11° **Action éosinopénique :**

25 mg/Kg d'Atarax en solution à 0,25 % dans du sérum physiologique et ajusté au *p*H 7,3 provoquent une chute significative de 49 % des éosinophiles chez les rats surrénalectomisés.

12° **Action antiphlogistique :**

a) L'injection intrapéritonéale de 35 mg/Kg d'Atarax supprime chez 50 % des animaux l'œdème du museau et des pattes, provoqué par le Dextran injecté à la dose de 300 mg/Kg par voie intrapéritonéale. Ce résultat est obtenu chez les rats entiers et chez les rats surrénalectomisés.

b) 35 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intrapéritonéale au cobaye, trente minutes avant l'injection intraplantaire de 0,1 cm^3 de formaline à 3 %, réduisent l'œdème de la patte de 50 %.

13° **Activité antihistaminique sur cobaye :**

Neutralisation des doses toxiques d'histamine injectées par voie intraveineuse (veine pénienne).

L'Atarax injecté dans la veine, à la dose de 2,5 mg/Kg neutralise 800 doses toxiques d'histamine après une heure.

14° **Effet sédatif :**

a) *Potentialisation de l'Evipan :*

50 mg/Kg d'Atarax administrés per os à la sonde, à la souris, vingt minutes avant l'injection intrapéritonéale de 75 mg/Kg d'Evipan prolongent le temps de sommeil de 260 %.

b) *Hypotonie :*

— *Par voie intraveineuse :*

10 mg/Kg d'Atarax injectés à la souris provoquent après une minute à deux minutes une hypotonie des pattes qui modifie le maintien de l'animal (celui-ci s'aplatit) et qui dure pendant trois minutes.

Chez le lapin, 15 mg/Kg d'Atarax provoquent les mêmes manifestations après une minute et pen-

dant six à sept minutes.

— *Par voie sous-cutanée :*

5 mg/Kg induisent chez la souris une hypotonie après quinze minutes et pendant deux à trois minutes.

20 mg/Kg d'Atarax induisent chez la souris une hypotonie après vingt-quatre minutes et pendant dix-sept minutes.

— *Per os :*

20 mg/Kg d'Atarax induisent chez la souris une hypotonie après trente minutes et pendant quatre à onze minutes.

50 mg/Kg induisent chez la souris une hypotonie après huit minutes et pendant vingt minutes.

15° **Action anticonvulsivante chez la souris :**

50 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intrapéritonéale, soixante minutes avant l'injection sous-cutanée de 125 mg/Kg de Cardiazol (12,5 cm^3 à 1 %) n'ont pas empêché les crises. De même 200 mg/Kg d'Atarax par voie sous-cutanée et 200 mg/Kg per os, administrés une heure avant le Cardiazol, n'ont pas supprimé les crises.

16° **Action antagoniste vis-à-vis des effets provoqués par une injection de nicotine chez le lapin :**

3 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intraveineuse, trente minutes avant l'injection intraveineuse de 0,36 mg/Kg de nicotine base à l'état de sulfate, ont empêché les tremblements dus à la nicotine.

17° **Action antagoniste vis-à-vis des effets provoqués par une injection de Dexedrine (Amphetamine droite) chez le lapin :**

7,5 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intraveineuse, trente minutes avant l'injection intraveineuse de 25 mg/Kg de

Dexedrine n'ont pas empêché les manifestations nerveuses.

Les doses de 10 et 20 mg/Kg d'Atarax semblent augmenter la toxicité de la Dexedrine.

18° **Activité adrénolytique chez le lapin :**

5 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intraveineuse, donnent une réduction de 11 à 23 % de la hausse de tension due à l'injection intraveineuse de 4 gammas/Kg d'épinéphrine.

19° **Action tensionnelle chez le lapin :**

20 mg/Kg d'Atarax, injectés par voie intraveineuse chez le lapin endormi à l'uréthane produisent une chute de tension de 50 à 60 %; nous notons une augmentation de l'amplitude respiratoire.

A titre comparatif, signalons que la prométhazine à la moitié de la dose ci-dessus, soit 10 mg/Kg donne déjà une chute de tension de 46 % de la hauteur initiale.

20° **Action tensionnelle chez le chien :**

5 mg/Kg d'Atarax injectés par voie intraveineuse, en trente secondes chez le chien endormi à la chloralose, produisent une chute de tension de 40 % de la tension initiale.

A signaler que la prométhazine, injectée à la même dose et dans les mêmes conditions, donne une chute de tension de 44 %.

En résumé, l'Atarax :

— Est un produit peu toxique.

— Possède des propriétés antihistaminiques et antiémétiques.

— N'est pas hypnotique, mais potentialise l'action de l'Evipan.

— Se comporte tantôt en adrénolytique, tantôt en acétylcholinolytique.

— Est hypotenseur.

— Abaisse le tonus musculaire.

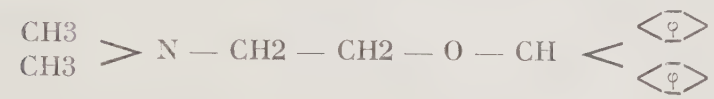
C. — INTERPRETATION BIOCHIMIQUE.

Partons de l'action antihistaminique.

On trouve dans la formule du 4492 U. C. E. P. H. A. la chaîne :

$$>N - CH_2 - CH_2 - O$$

qui figure dans un antihistaminique : le Benadryl.



La partie essentielle est l'atome d'azote trivalent, carrefour de trois chaînes saturées, structure que l'on rencontre dans tous les antihistaminiques.

Certaines de ces drogues (phenergan, antistine, en particulier) possèdent, on le sait, des propriétés adrénolytiques. On pourra en rapprocher l'action similaire de l'Atarax. On fera la même comparaison à propos de l'action spasmolytique.

Devant les effets antiémétiques de l'Atarax, on pourra évoquer la Nautamine qui est un chlorothéophillinate de Bénadryl.

On peut penser que l'effet hypotenseur découle des propriétés adrénolytiques.

En ce qui concerne l'hypotonie, il faut invoquer une action de l'Atarax sur le système nerveux central, puisqu'il est démontré que ce corps n'est pas un curarisant. Cette action sur le nevraxe rendra compte également du

phénomène de potentialisation de l'Evipan, et peut-être de certaines modifications du comportement observées en clinique.

D. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE DE L'ATARAX PAR LE PROFESSEUR HEUYER.

L'étude pharmacologique de l'Atarax a été reprise dans le service de neuropsychiatrie infantile de la Salpêtrière, sous la direction du Professeur HEUYER.

Certaines des expériences pratiquées dans les laboratoires de l'U. C. E. P. H. A. ont ainsi été reproduites et ont abouti aux mêmes résultats.

Le Professeur HEUYER et ses élèves ont été surtout frappés par le phénomène d'*hypotonie* obtenu chez le lapin après une minute à peine par injection intraveineuse du produit à la dose de 15 mg/Kg. Ils ont signalé que cette hypotonie, qui dure sept à huit minutes semble prédominer sur le train antérieur. D'autre part, les rats soumis à l'expérimentation se sont montrés plus calmes, moins agités, plus passifs que les autres.

Les auteurs ont ensuite administré le produit à 12 enfants hospitalisés à la Salpétrière et ont étudié les modifications de la tension artérielle, du tonus musculaire et de la formule sanguine.

Ils ont procédé de la façon suivante :

— Notation de la T.A. et du tonus musculaire global, et état de la formule sanguine la veille de la première administration.

— Administration en 2 fois de 2 dragées soit 50 mg, ou 3 cuillerées à café de sirop, soit 30 mg, pendant 3 jours. Notation de la T.A. et du tonus. Le quatrième jour, nouvelle formule sanguine.

— Administration en 3 fois de 3 dragées, soit 75 mg, ou 7 cuillerées à café de sirop, soit 70 mg les jours suivants (1 ou 2 semaines). Notation de la T.A. et du tonus. Formule sanguine le onzième jour et, parfois, le dix-huitième jour.

Et voici les résultats obtenus :

1° **Tension artérielle :**

« Il existe de façon quasi-constante une légère chute tensionnelle dans les trois premiers jours (10 cas sur 12), presque toujours très transitoires (8 cas sur 10). Dans les deux cas où cette chute s'était maintenue tout au long du traitement, l'évolution de la tension n'a pu être suivie, les enfants ayant quitté le service dès la fin du traitement. »

2° **Formule sanguine :**

Globules rouges : « Dans l'ensemble, on constate une légère chute des globules rouges (10 cas sur 12), presque toujours infime, sans changement du taux d'hémoglobine et avec une légère tendance inconstante à l'augmentation de la valeur globulaire. »

Globules blancs : « Il existe dans l'ensemble une chute des globules blancs (10 cas sur 12), portant surtout sur les polynucléaires (8 cas sur les 10 cas). Cette chute est, le plus souvent, transitoire, et semble disparaître, de toutes façons avec l'arrêt ou la fin du traitement. Elle paraît cependant susceptible d'atteindre parfois un taux suffisant pour justifier, avant plus ample informé, une surveillance de la formule sanguine au début du traitement. »

3° **Tonus musculaire :**

Il s'agissait de l'état du tonus musculaire global constaté cliniquement. « Ce dernier, qui était normal dans

10 cas sur 12, est resté sans changement au cours du traitement de ces 10 cas.

Dans un cas, l'on notait avant traitement une légère hypotonie des membres supérieurs, qui resta inchangée. De même, dans un dernier cas, qui présentait une hypotonie globale discrète. »

L'ensemble de ces expériences met en évidence le peu de toxicité de l'Atarax; elles engagent cependant à surveiller la formule blanche pendant le traitement.

Elles soulignent l'action hypotensive passagère chez l'animal et chez l'homme. L'action sur le tonus n'a été remarquée que sur l'animal.

E. — PRESENTATION ET POSOLOGIE.

L'Atarax existe sous forme de comprimés à 25 mg et 100 mg, et de sirop en flacons contenant 250 mg de produit.

La posologie varie beaucoup. La dose journalière courante pourra se situer aux alentours de 3 comprimés à 25 mg, soit 75 mg ou 3 cuillerées à soupe de sirop, soit 90 mg.

Ces doses peuvent être largement dépassées. Les doses de 300 et 400 mg par jour, sont bien supportées.

CHAPITRE II

EFFETS SYMPTOMATIQUES DE L'ATARAX EN MÉDECINE GÉNÉRALE

A. — CONSIDERATIONS GENERALES.

Les effets symptomatiques de l'Atarax devraient découler natuellement de ses propriétés pharmacodynamiques énumérées au chapitre précédent.

L'abaissement passager de la tension et du tonus, l'induction au sommeil sont des phénomènes, certes, intéressants; mais nous possédons, pour les obtenir, des drogues beaucoup plus actives que l'Atarax.

Quel sera, alors, l'intérêt de ce médicament ?

Il ne nous paraît pas résider dans la modification de telle ou telle fonction physiologique isolée (tonus, T.A., etc.), mais dans une action plus générale. En effet, ce qu'a montré, avant tout, l'expérimentation sur l'animal, c'est un changement de *comportement* des rats et souris en expérience. Les animaux soumis à l'Atarax étaient « plus calmes, moins agités, plus passifs que les autres » (Heuyer, Lang et Chevreau). La modification se faisait donc dans

le sens d'une mobilité moindre, d'une réactivité moins vive aux stimuli, mais les réflexes restaient inaltérés.

Cette modification du comportement dans le sens du calme et de la sédation, si elle ne s'exprime pas par des chiffres (comme la normalisation d'une glycémie, par exemple), n'en est pas moins souvent souhaitée par le malade et par le médecin. C'est aux neuro-sédatifs qu'on a recours habituellement pour obtenir cet effet. Comme on ne peut concevoir une telle action sur la réactivité de l'organisme qui n'implique pas au premier chef une modification de l'excitabilité nerveuse, l'Atarax, lui aussi, mérite le nom de neuro-sédatif. Mais, rappelons-le, il présente sur beaucoup d'autres sédatifs nerveux, l'avantage de n'être ni hypnotique ni curarisant.

Il en résulte que les indications de l'Atarax doivent être, a priori, multiples. Cependant, ces indications restent à définir, puisque le produit en est encore au stade expérimental.

Pour apporter notre contribution dans cette étude, nous avons réuni ici les premiers résultats de l'expérimentation clinique. Les sources en paraîtront sans doute disparates, mais les conclusions sont, on le verra, assez univoques.

B. — RESULTATS OBTENUS EN BELGIQUE.

Les premiers essais cliniques de l'Atarax ont été effectués en Belgique par des médecins de spécialités diverses, sur des malades qui ne relevaient pas, dans l'ensemble, de la neuro-psychiatrie.

Le produit se présentait avec une réputation de neuro-sédatif. C'est-à-dire qu'il fut utilisé, avec largesse, dans des cas très différents.

Voici, en résumé, ce qui ressort des observations de nos confrères belges. Leurs conclusions permettront de prévoir quelques indications de l'Atarax en médecine courante.

Les meilleurs résultats sont obtenus dans les cas de « *nervosisme* », affection bien difficile à définir, mais fréquente à l'heure actuelle. Pourront bénéficier de l'Atarax les personnes trop préoccupées ou tracassées dont le sommeil se fait difficile et irrégulier, l'homme d'affaires, surchargé de travail et de responsabilité, et qui n'a pas la liberté de prendre un instant de repos, la femme « moderne » qui, voulant mener une vie extérieure mouvementée, sans négliger pour autant son rôle de mère de famille, en est réduite à vivre sur « ses nerfs ».

Toutes ces personnes, qui ne sont pas, à proprement parler, des malades, viennent cependant consulter le médecin pour obtenir un peu de calme. Et le médecin conseille ordinairement une hygiène de vie meilleure (que le sujet ne peut pas réaliser) et administre barbituriques et bromures qui achèvent de dérégler la fonction veille-sommeil. Il semble qu'ici l'Atarax représente une thérapeutique de choix.

Cette drogue s'est révélée très utile en *pédiatrie :* elle calme les enfants dit nerveux ou difficiles; elle diminue l'anxiété de ceux que l'hospitalisation vient de séparer de leurs parents. Elle réduit la fréquence des tics et parfois les élimine complètement; elle fait disparaître souvent les cauchemars.

Le prurit, qui accompagne nombre des affections dermatologiques de l'enfant a été parfois diminué par l'Atarax, ce qui eut pour effet d'éviter le grattage et l'infection.

Dans certains cas d'asthme infantile, l'Atarax a eu un effet spectaculaire, l'asthme étant le plus souvent chez

l'enfant sans bronchite nette associée et à composante nerveuse franche.

Le *gynécologue* utilisera l'Atarax dans de nombreux cas. Le nervosisme féminin se trouvera bien de quelques cuillerées à café de 4492 Ucepha. De même, certains troubles cardiaques, qui surviennent chez les femmes sans cause objective : extrasystoles, tachycardie... Les angoisses de la ménopause, les inquiétudes de la grossesse, les craintes de l'accouchement sont, dans l'ensemble, favorablement influencées.

Les malades dont les affections s'accompagnent d'un certain degré d'*agitation* ont souvent bénéficié de l'Atarax : l'asthme de l'adulte réagit bien dans la mesure où sa composante nerveuse est importante.

Dans des Basedow modérés, la nervosité a pu être calmée.

C. — QUELQUES ESSAIS PERSONNELS.

Etudiant quelques cas de « nervosisme », nous avons été surtout frappé de l'heureuse influence du 4492 Ucepha sur la régulation du sommeil.

Premier cas

Mme C..., 23 ans, étudiante en médecine, a toujours été nerveuse. Un dysfonctionnement ovarien dans le sens de l'hyper-folliculinémie semble surtout en cause. Le sommeil est difficile, peu profond, et ne s'obtient qu'à l'aide d'une dose quotidienne de barbituriques. Les règles aggravent ces symptômes et sont très douloureuses, avec une composante affective angoissante. L'humeur reste toujours bonne, mais l'agitation est souvent vive. Dans certaines périodes de calme apparent, on sent une personnalité tendue pour maintenir l'équilibre.

La prise d'une cuillerée à soupe de sirop d'Atarax au milieu de la journée apporte une détente appréciable, ne gêne en rien le travail intellectuel et n'amène pas de somnolence. Une cuillerée à soupe de sirop, le soir, une demi-heure avant le moment habituel du coucher, procure un sommeil calme et durable et la journée du lendemain est excellente.

A partir de la veille du début des règles, trois cuillerées à soupe de sirop par jour diminuent les douleurs et l'anxiété sans les supprimer toutefois.

Conclusion

— *Nervosisme lié à un dysfonctionnement ovarien, mauvais sommeil.*

— *L'Atarax procure une bonne induction au sommeil et rend les règles moins pénibles.*

Deuxième cas

Mme A... exerce une profession qui lui demande une tension d'esprit constante. Obligée de faire toute la journée effort d'attention, elle s'installe dans un état de vigilance qui persiste même lorsqu'elle voudrait le voir cesser, pour dormir. Il y a de longues heures d'insomnie, et l'état de tension diurne redouble.

Un premier essai avec une cuillerée à soupe de sirop (30 mg) au milieu de la journée fait apparaître, au bout d'une heure une somnolence invincible.

Le lendemain, on administre la cuillerée de sirop une heure avant le coucher et on recommence les soirs suivants. Au bout de trois jours, la normalisation du sommeil est obtenue. Les journées sont bonnes, et le travail intellectuel demande moins d'efforts.

Conclusion

— *Insomnie par nervosisme.*

— *Bonne induction du sommeil avec une cuillerée à soupe de sirop d'Atarax chaque soir.*

Troisième cas

M. C..., 26 ans, étudiant en médecine, s'endort mal le soir parce qu'il est agité. Caractère assez tendu, mais bien équilibré, son sommeil est très léger ; il est éveillé au moindre bruit. Il use couramment de barbituriques pour obtenir quelques heures de repos.

Une cuillerée à soupe du sirop d'Atarax, chaque soir, procure un sommeil tout-à-fait satisfaisant. Après une semaine de traitement, la fonction de sommeil est régularisée.

Conclusion

— *Insomnie par nervosisme.*

— *Bon sommeil après une cuillerée à soupe d'Atarax chaque soir.*

Il faudrait ajouter à ces trois cas la plupart de ceux que nous avons étudiés au chapitre suivant et où le rythme veille-sommeil, perturbé au départ, s'est trouvé régularisé au cours du traitement.

Il résulte d'une étude portant sur cinq individus que l'Atarax administré à des personnes dont le sommeil est normal n'apporte pas d'hypersomnie s'il est pris le soir, pas de somnolence s'il est pris au cours de la journée. Son action vis-à-vis du sommeil est donc toute négative et il faut admettre qu'il agit en supprimant l'obstacle à l'endormissement que constitue la nervosité.

D. — ESSAIS DE L'ATARAX EN CLINIQUE PHTISIOLOGIQUE.

Le 4492 U.C.E.P.H.A. a été administré à huit malades du service de phtisiologie de l'hôpital Saint-André. Il s'agissait, dans l'ensemble, de sujets dont l'humeur et le caractère s'accommodaient mal de l'hospitalisation.

Voici les résultats obtenus.

Premier cas

M..., 42 ans.

Tuberculose du poumon droit. Déporté en Silésie. Difficile, acariâtre, grandiloquent.

25-10-55, Atarax, trois cuillerées à café par jour.

Décédé le 2-11-55. Résultats négatifs.

Deuxième cas

B..., 45 ans.

B.-W. +++, éthylique. Infiltration du sommet gauche ; pleurésie de la base du poumon droit. Syphilis tertiaire (?). Psychisme éthylique, mauvais caractère, aréflexie périphérique.

25-10-55, Atarax trois cuillerées par jour.
Calmé mais sans effets particulièrement probants.

Transféré au sanatorium.

Troisième cas

Ma..., 40 ans.

Infiltration du sommet droit peu évolutive. Ulcère de découverte récente mais très étendu dans la petite courbure.

25-10-55, Atarax, trois cuillerées à café par jour pour effet antalgique et anti-émétique.

L'effet de l'Atarax n'a pu être mis particulièrement en relief mais cicatrisation de l'ulcère en deux mois grâce à une thérapeutique *ad hoc*.

Quatrième cas

J..., 45 ans.

Pleurésie droite, infiltration du sommet gauche, état cachectique à l'arrivée. Noceur, impatient de sa guérison.

25-10-55, Atarax, trois cuillerées à café par jour.

Résultats spectaculaires : en quinze jours, reprend une vie normale, comprend la nécessité d'une longue hospitalisation. Un mois après, après une altercation avec un autre malade, quitte le service restant sourd à tous les arguments.

Cinquième cas

D... Désiré, 45 ans.

Deux sommets infiltrés, septicémie depuis quinze jours. Etat très agité, très difficile à tenir.

27-10-55, Atarax, trois cuillerées à café par jour.

Résultats très intéressant : psychisme très amélioré et nettement calmé.

Sixième cas

A... Alfrédo, 63 ans.

Silico-tuberculose, idées délirantes, excité sensuel. Depuis dix jours, complications, clochers de fièvre, très excité.

27-10-55, Atarax, 3 cuillerées à café par jour.

Les résultats sont très nets ; calmé, ne fabule plus ; beaucoup plus facile à manier.

Septième cas

S... Huguette, 21 ans.

Sort de l'hôpital psychiâtrique de Picon. Dépression et mélancolie très nette. Complication de dilatation bronchique. Exérèse du lobe inférieur gauche avec succès. Polypose nasale entretient l'infection pulmonaire. Part dans une maison de repos à Osséja. Rétablissement pulmonaire, mais rechute de mélancolie.

25-10-15, Atarax, trois cuillerées à café par jour.

L'Atarax lui a permis de reprendre ses cures à Osséja dans de bonnes conditions psychiques. Résultat intéressant.

Huitième cas

M..., 38 ans.

Ancien officier parachutiste de retour d'Indochine. Amibiase et tuberculose pulmonaire. Thoracoplastie en décembre

1952. Conditions de vie sociale déplorables. En juillet 1955, découverte d'une millière et d'une laryngite tuberculeuse. Rentre dans le service en décembre 1955. Instable et impatient de partir.

Atarax, plus thérapeutique *ad hoc*. Résultats très satisfaisants. Beaucoup plus maniable et prend son hospitalisation en patience. Fait une fugue en janvier et perdu de vue.

Sur ces huit cas, cinq (les cinq derniers) semblent avoir réagi favorablement à l'Atarax. Ces résultats sont encourageants, aucun n'est absolument probant. Le malade n° 4 qui avait paru bien calmé, a manifesté, après un mois de traitement le même caractère difficile qu'au début.

Notons que deux cas au moins (6 et 7) relevaient franchement de la psychiatrie et mériteraient, de ce fait, de figurer au chapitre suivant. Dans ces deux cas, l'action de l'Atarax n'a pas porté sur le fond psychotique et n'a été qu'assez superficielle.

E. — CONCLUSIONS.

Que peut-on retenir des constatations peu nombreuses, mais provenant de sources très diverses, que nous avons réunies ici ?

1° Dans un nombre de cas appréciable, le 4492 UCEPHA a paru apporter un effet calmant assez net sur l'agitation et la nervosité.

2° Il a pu procurer un sommeil normal dans certains cas d'insomnie. Cependant, il est très difficile pour l'observateur de juger de façon véritablement objective un tel effet sédatif. Il est encore plus difficile d'affirmer que le médicament est à l'origine de la sédation. Une simple

correspondance chronologique ne suffit pas; tant de facteurs interviennent pour modifier l'humeur et la réactivité d'un individu.

D'autre part, l'expérimentation n'a pas encore été assez large pour qu'on puisse porter quelque affirmation définitive sur l'effet thérapeutique de l'Atarax en médecine générale.

CHAPITRE III

EFFETS SYMPTOMATIQUES DE L'ATARAX EN NEURO-PSYCHIATRIE

Les essais du 4492 UCEPHA effectués en Belgique avaient porté sur des malades bien différents de ceux que l'on trouve dans un service de psychiatrie.

Cependant, comme on avait signalé l'effet favorable de ce médicament sur le caractère et le comportement de certains malades somatiques, on a pensé à l'utiliser dans les maladies mentales. D'autre part, ces dernières années ont vu apparaître une série de drogues (chlor-promazine, extraits de Rauwolfia, etc...) qui ont apporté un certain renouveau en thérapeutique psychiatrique. Et la question de la parenté d'action entre l'Atarax et ces drogues s'est aussitôt posée.

L'expérimentation psychiatrique a été entreprise en France par Heuyer, Lang et Chevreau, d'une part, par Fouks, Laine, François et Pagot, d'autre part. Avant de rendre compte de nos propres observations, nous transcrivons ici les conclusions de ces auteurs.

A. — TRAVAUX DE HEUYER, LANG, CHEVREAU.

Voici d'abord les conclusions du Professeur HEUYER, à partir de 12 cas étudiés dans le service de neuro-psychiatrie infantile de la Salpétrière.

« ... Si nous reprenons l'ensemble de nos observations, nous notons les constatations suivantes :

» — L'action sur les syndromes excito-moteurs (5 cas sur 12), paraît inconstante (1 cas positif, 2 négatifs et 1 partiel).

» — L'action sur l'anxiété profonde est pratiquement nulle (1 cas amélioré sur 6).

» — Par contre, les résultats sont nettement favorables chez les sujets présentant : inhibition, difficulté de contact, timidité, apathie, aboulie ou, au contraire, agressivité verbale, oppositionisme, etc...

» 10 cas sur les 12 présentaient de tels symptômes. Chez l'un d'eux, le traitement fut interrompu. Chez les 9 autres nous comptons 7 résultats positifs sur 9, 1 négatif, 1 partiel

» Quant à l'état mental responsable de ces symptômes (schizophrénie, névrose phobique, anorexie mentale, état conflictuel, réactionnel...) il n'a, en aucun cas, été modifié dans sa structure.

» L'ensemble de ces résultats cliniques ainsi que les divers examens biologiques pratiqués en laboratoire nous incitent à penser que l'Atarax ne rentre pas dans la classe des neuroleptiques. Il s'agit plutôt d'une médication symptômatique, dont l'effet euphorisant porte surtout sur les modes de contact avec autrui, l'inhibition, l'apathie. A ce titre, outre les indications propres à ces symptômes, il peut rendre des services appréciables comme adjuvant psychothérapique ou, dans certains troubles du comportement, à condition de s'attaquer en même temps aux cau-

ses directement responsables de ces troubles (peut-être aussi à titre d'adjuvant au cours d'une cure de sommeil ou de demi-sommeil, ce que nous n'avons pas encore tenté).

» De toutes façons, des essais à plus vaste échelle et, notamment chez des enfants en cure ambulatoire s'avèrent nécessaires pour confirmer ces hypothèses. »

B. — TRAVAUX DE FOUKS, LAINE, FRANÇOIS ET PAGOT.

Dans une note récente, Fouks, Laine, François et Pagot donnaient les résultats de leurs essais avec le 4492 UCEPHA, que nous reproduisons ici.

« Au début, nous avons tenu à prescrire l'Atarax isolément. Nous avons obtenu d'indiscutables succès; mais très rapidement il nous est apparu que les résultats étaient meilleurs et surtout plus constants lorsque l'Atarax était associé à d'autres médicaments. Chez plusieurs malades stabilisés, que nous connaissions bien, l'adjonction de l'Atarax à notre cocktail (réserpine et chlor-promazine) a permis des améliorations surprenantes. Si l'Atarax est loin d'être une panacée, s'il n'est pas, tant s'en faut, le médicament spécifique des états de nervosisme et de nervosité, il présente cependant un indiscutable intérêt, d'autant plus qu'il semble avoir des actions électives dans certains symptômes et qu'associé à d'autres drogues il potentialise et complète leur action.

» Nous nous bornerons à rapporter brièvement nos résultats :

» 1° Les états d'agitation constituent une bonne indication. Associé à notre cocktail habituel, l'Atarax nous a permis de réduire rapidement une agitation persistante dans 6 cas de manie. 5 de ces malades étaient des cyclothymiques aux accès prolongés et résistant à toutes les thérapeutiques. Dans un cas, il s'agissait d'un premier accès.

Bien que très amélioré par les neuroleptiques, la malade restait instable, acariâtre. L'Atarax a procuré une normalisation de son comportement permettant la sortie.

» Chez les séniles présentant des états d'agitation, souvent à teinte anxieuse, l'Atarax prescrit isolément nous a donné des résultats intéressants dans près de la moitié des cas.

» 2° Les schizophrénies avec troubles du caractère, impulsivité, état pénible de tension intérieure, tendances dépressives sont, elles aussi, favorablement influencées par l'Atarax. L'indication majeure paraît être la schizophrénie à forme schizoïdique avec retranchement, malaise intérieur, autisme pauvre et réactions agressives marquées. Dans deux cas de ce genre, les résultats ont été si brillants que nous avons pu rapidement supprimer les autres neuroleptiques et ne laisser que l'Atarax.

» 3° Dans les états d'instabilité, de turbulence avec troubles du caractère, les résultats nous ont paru intéressants dans près de la moitié des cas. Chez l'enfant, nous avons obtenu quelques résultats excellents. La modification du comportement a été d'autant plus spectaculaire qu'elle s'est accompagnée d'un certain accroissement de l'efficience pragmatique et intellectuelle.

» 4° Dans les névroses obsessionnelles, il semble que l'Atarax puisse parfois donner des résultats satisfaisants. Il calme, détend, diminue l'activité obsessionnelle, réduit la fréquence des tics, stimule le tonus psychique et améliore l'instabilité permettant la reprise d'une activité utile, indispensable à la guérison de ces sujets.

5° Dans les états dépressifs accentués, les résultats nous ont paru moins bons, mais il convient de noter qu'associé à d'autres drogues nouvelles, l'Atarax retrouve un réel intérêt.

« Contrairement aux neuroleptiques, l'Atarax ne produit que très rarement des effets secondaires. Les vertiges, la somnolence, l'asthénie, les tremblements sont exceptionnels. Il suffit souvent de baisser les doses pour les faire disparaître. Par contre, deux effets nous ont paru fréquents :

« — Une excitation paradoxale rappelant celle que l'on peut voir avec le phénergan. Cette aggravation se voit dans environ 15 % des cas. Elle semble plus fréquente chez l'enfant ainsi que chez le vieillard. Elle est surtout marquée chez certains grands arriérés.

« — Un autre effet secondaire très intéressant, laissant prévoir des indications thérapeutiques imprévues, est l'effet hypotenseur. Cet effet hypotenseur faible et fugace chez les normotendus, est durable et parfois marqué chez les hypertendus. Cet effet nous a paru assez constant, neuf fois sur dix dans notre série. Il nous a semblé assez comparable à l'effet hypotenseur du Serpasil. Cet effet va parfois en s'accentuant avec le temps et la chute tensionnelle a pu atteindre 3 à 4 points. Deux fois cette hypotension s'est accompagnée d'asthénie qui a provoqué la rechute dans un cas de dépression.

« Signalons pour terminer que chaque fois qu'à titre exceptionnel ou en raison de retard dans la réception de la drogue, nous avons interrompu l'administration d'Atarax, nous avons observé une agravation de l'état mental ainsi qu'une élévation de la tension artérielle.

« En résumé, l'Atarax semble pouvoir être rangé dans la catégorie des neuroleptiques. Son action est certaine et d'autant plus intéressante qu'elle couvre en partie certains secteurs où les autres neuroleptiques donnent souvent peu de résultats, en particulier l'instabilité ainsi que les états dépressifs, névrotiques et schizoïdiques. Pratiquement dénué d'effets secondaires défavorables, l'Ata-

rax paraît dans ces cas bien préférable. Associé à ces neuroleptiques, il permet d'en réduire les doses tout en augmentant l'efficacité thérapeutique. Il en est de même de l'association avec certaines drogues nouvelles dans le traitement des états dépressifs, anxieux et névrotiques. »

C. — ESSAIS PERSONNELS.

Nos essais ont été effectués dans une salle de la clinique des maladies nerveuses et mentales de l'hôpital Saint-André.

1° Idées directrices :

Nous avons vu au chapitre II quels effets on pouvait attendre de l'Atarax chez des malades dont le psychisme était normal et dont la nervosité était beaucoup plus en rapport avec leurs conditions de vie qu'avec des problèmes profonds de personnalité.

Les auteurs que nous venons de citer (Fouks, Heuyer) se sont adressés au contraire à de véritables malades mentaux. Il semble que, par souci de rigueur, ils aient conduit leurs essais en limitant le traitement à la thérapeutique médicamenteuse.

Nous avons procédé dans un esprit assez différent. Nous avons considéré en effet qu'en face de malades mentaux (surtout lorsqu'il s'agit de névropathes) il est presque impossible de faire le départ entre l'action propre d'un médicament et les différents facteurs psychologiques qui jouent du fait même de l'hospitalisation et de l'attitude adoptée par le médecin.

D'autre part, la plupart des malades dont nous nous sommes occupés présentaient des états névrotiques ou caractériels et chez de tels malades, il nous a semblé que le seul traitement satisfaisant était d'ordre psychothérapique.

Aussi avons-nous préféré employer le médicament dans tout un contexte psychothérapique et sociothérapique, et c'est dans la mesure où l'Atarax nous a semblé s'allier ou non d'une façon favorable à ces traitements fondamentaux, que nous avons jugé de son action.

2° **Les observations :**

Premier cas

Mme A... Henriette, 35 ans, entrée le 14 juin 1955 ; sortie le 1er août 1955.

Personnalité névropathique ancienne accentuée depuis une fausse-couche, il y a cinq ans. Etat d'angoisse permanent avec paroxysmes compliqués de troubles caractériels avec réactions agressives à l'égard de son entourage, idées de persécution.

Elle entre dans le service après l'échec d'une tentative de cure de repos avec changement de milieu. On est en présence d'une malade anxieuse et agitée. L'interrogatoire est difficile car la malade est réticente et hostile. Elle exprime cependant quelques vagues idées de persécution, dit qu'on lui en veut, que tout le monde est méchant avec elle, etc... Elle se plaint d'être fatiguée, d'avoir mal à la tête, d'être oppressée, etc..., dit qu'on la rend malade, manifeste tout au long de l'interrogatoire une grande instabilité émotionnelle : tantôt pleurant, se plaignant d'une façon geignarde puis, l'instant d'après, plus détendue, parvenant même à sourire, et rapidement redevenant agressive et se mettant presqu'en colère.

Devant cet état apparemment assez grave, puisqu'il s'accompagnait de refus de toute collaboration avec l'entourage et de plaintes et de gémissements incessants, on décide un traitement au largactil. On observe alors un calme relatif mais si on l'interroge, elle garde les mêmes symptômes et les mêmes idées. De plus, dans les jours qui suivent, apparaît un météorisme abdominal très important avec constipation et état saburral des voies digestives, puis hyperthermie.

Au bout de huit jours, on arrête le largactil qui est vraiment mal supporté et on se trouve devant un tableau analogue à ce qu'il était à l'entrée.

L'impression qui prévaut alors est que ses idées délirantes ne sont pas très solides et qu'on est surtout en présence d'une personnalité instable, hyperémotive avec troubles caractériels de nuance paranoïaque. On décide de la mettre à l'Atarax afin de calmer sa nervosité et son agitation. Les résultats ne sont pas immédiats ; on est amené à augmenter la dose jusqu'à neuf comprimés à 25 mg par jour. De plus on maintient la malade dans un demi-isolement et on lui fait une psychothérapie de soutien. Au bout de huit jours environ de ces traitements conjugués, la malade commence à se détendre un peu, les conversations avec elle deviennent possibles, elle peut se lever et prendre part aux activités de la salle. On continue l'Atarax (six comprimés à 25 mg par jour). Peu à peu, tous les symptômes disparaissent et, un mois après, la malade retourne chez elle en très bon état apparent.

Conclusion

— *Crise d'agitation anxieuse avec idées délirantes chez une personnalité névropathique avec troubles caractériels.*

— *Mauvaise tolérance du largactil.*

— *Heureux effet de l'Atarax associé à la psychothérapie.*

Deuxième cas

Mme E... Fernande, 56 ans. Entrée le 24 janvier 1955.

Il s'agit d'une névrose d'angoisse très ancienne dont les premières manifestations remontent à quinze ans.

Elle a déjà fait plusieurs séjours soit dans le service, soit dans des maisons de santé et a reçu de nombreux traitements, y compris des électrochocs.

Son problème est essentiellement familial. Restée très attachée à sa mère, elle fait une dépression névropathique à la mort de celle-ci. Actuellement veuve, elle habite avec son fils

et son frère de seize ans plus jeune qu'elle et vit dans la crainte d'être abandonnée par l'un d'eux.

A l'occasion d'une contrariété minime, elle présente de nouvelles manifestations d'angoisse avec agitation névropathique et entre dans le service.

Elle se présente comme une grande émotive. Racontant assez bien son histoire, elle insiste sur ses difficultés affectives, soupirant, pleurant même. Elle se plaint de toutes sortes de manifestations neuro-végétatives : bouffées de chaleur, sueurs, palpitations, impression de constriction thoracique. Dans le service, elle manifeste un caractère difficile : querelleuse et vindicative, elle n'arrête pas de gémir et d'attirer l'attention sur elle par des manifestations névropathiques.

On lui donne d'abord du largactil à doses croissantes jusqu'à douze comprimés à 25 mg. Elle va d'abord mieux. Puis elle prétend ne pas supporter le médicament, et son comportement redevient à peu près ce qu'il était.

On essaie alors le Serpasil, qu'on lui donne à doses croissantes jusqu'à 12 mg, en même temps qu'on entreprend une psychothérapie visant à faire apercevoir à la malade les données réelles de son problème affectif. Le résultat est favorable, et l'amélioration sensible, mais dès qu'on la laisse se promener seule, et surtout dès qu'on lui parle de partir dans une maison de repos, les mêmes manifestations anxieuses réapparaissent.

C'est alors, après quatre mois de séjour dans le service qu'on lui donne de l'Atarax, tout en continuant la psychothérapie entreprise : la transition est d'abord difficile, car la suppression du Serpasil est suivie d'une recrudescence des troubles. On augmente alors l'Atarax jusqu'à la dose de neuf comprimés à 25 mg par jour. Le quatrième jour, on observe une amélioration sensible qui va s'accentuer par la suite. Les entretiens du psychothérapeute semblent brusquement gagner en efficacité, en ce sens que la malade admet rapidement l'explication psychogénétique de ses troubles.

Au bout d'un mois de ce traitement, le résultat obtenu est très important ; les manifestations neuro-végétatives ont presque disparu ; la malade se sent beaucoup plus calme et envisage son avenir avec plus de sérénité. Elle accepte enfin d'aller en maison de repos, et cela marque un gros progrès dans son attitude psychologique.

Conclusion

— *Névrose d'angoisse très ancienne et profonde.*

— *Amélioration initiale par le largactil qui est ensuite mal supporté.*

— *Amélioration nette et durable par le Serpasil associé à la psychothérapie.*

— *Amélioration encore plus importante par l'Atarax avec continuation de la psychothérapie.*

Troisième cas

Mademoiselle J. Melta, 46 ans.

Hypomanie sur fond névropathique. Malade d'origine tchèque, fixée en France, depuis une vingtaine d'années. Née dans un milieu aisé, elle s'est mal adaptée aux difficultés matérielles de son existence actuelle, et mène depuis quelque temps une vie errante.

Elle entre dans le service dans un état d'hypomanie assez caractérisé. Très agitée, difficile à fixer sur les questions qu'on lui pose, riant à tout moment, accompagnant sa parole de gestes vastes et brusques, elle se montre très dispersée et assez joyeuse. Elle trouve que tout va bien. Cependant on l'a vue, dans la rue, clamer à tout venant ses difficultés d'argent, et prendre les passants pour des amis de toujours. Bonne à tout faire, elle n'a pu rester dans aucune place, à cause de son agitation improductive. On lui a reproché partout son peu de rendement, contrastant avec une activité désordonnée.

Dans la salle, elle est gaie et ouverte, s'énerve vite au point de frapper ses voisines et de les faire sortir de leur lit. Quelques temps après, elle n'y pense plus, cependant elle crée autour d'elle une irritation croissante.

On entreprend une cure de largactil : on élève la dose journalière à 400 mg. La plupart des symptômes sont réduits et le comportement est à peu près satisfaisant. Mais bientôt apparaissent des signes cutanés d'intolérance et on remplace le largactil par le serpasil. Cette thérapeutique échoue totalement, malgré la dose élevée (300 mg par jour) et la malade reprend le comportement qu'elle avait à l'entrée.

L'Atarax est administré alors à doses progressives jusqu'à 300 mg par jour. L'effet obtenu est comparable à celui du largactil, mais moins net. Toujours est-il que la malade est redevenue supportable, moins agitée, plus efficiente dans ses travaux. Le colloque avec le psychothérapeute reste pratiquement sans résultat, et révèle un fond psychotique inchangé.

Conclusion

— *Hypomanie sur fond d'anxiété et d'instabilité.*

— *Bonne action du largactil, mais phénomènes d'intolérance.*

— *Action nulle du serpasil.*

— *Bonne action de l'Atarax sur l'agitation et l'anxiété. Action nulle sur la structure de la psychose.*

Quatrième cas

Mme B... Yvonne, 55 ans, entrée le 16 mai 1955.

Il s'agit d'une ancienne névropathe, présentant des obsessions et des idées hypocondriaques.

La malade est adressée dans le service par son médecin qui, traitant le psoriasis dont elle est affligée depuis quelque temps, a été frappé par le contexte psychique de l'affection : hypocondrie, peur morbide d'être contagieuse, dégoût pour

le visage rebutant qu'elle pense offrir à ses compagnes du fait de la dermatose.

A son entrée, elle paraît très préoccupée par son état de santé. Lorsqu'on lui affirme la bénignité de sa maladie, elle allègue d'autres troubles dans la sphère digestive, ou cardio-vasculaire, elle se plaint sans cesse d'être négligée par les médecins. Elle est anxieuse, agitée, pousse de grands soupirs et fatigue son entourage par ses lamentations.

Elle raconte bien son histoire, avec cependant une certaine tendance à se donner le beau rôle. Fille d'officier, ayant passé son enfance et son adolescence dans un couvent, elle a été maintenue soigneusement dans l'ignorance des réalités charnelles jusqu'au jour de son mariage où elle en eut la révélation « horrible » et « dégoûtante ». Séparée de son mari au bout de six mois, elle vit désormais seule, s'occupant d'enfants ou se plaçant comme dame de compagnie. Mais elle a gardé la nostalgie de la vie à deux, qu'elle aurait souhaitée plus éthérée qu'elle ne l'est ordinairement, et son affectivité s'irrite devant cette réalité qui la heurte.

Il y a visiblement chez elle, une conversion dans la sphère somatique d'une angoisse de frustration affective, avec tentatives de revalorisation dans l'ordre moral.

On entreprend la psychothérapie et on administre d'emblée l'Atarax à raison de six comprimés à 25 mg. par jour.

Au bout de trois jours de cure, apparaissent deux phénomènes :

— une nouvelle poussée de psoriasis,

— une diminution de l'anxiété et de ses manifestations diverses.

On cesse le traitement après six jours, mais on a pu, à la faveur de l'accalmie, mettre la malade en face de ses véritables problèmes. Elle accepte de voir son existence sous le jour nouveau qu'on lui propose, mais le fond d'anxiété persiste et le comportement est, somme toute, assez peu modifié.

Conclusion

— *Névrose obsessionnelle avec préoccupations hypocondriaques. Psoriasis.*

— *Poussée de psoriasis coïncidant avec le traitement à l'Atarax.*

— *Facilitation du contact pendant la durée de la cure et persistant après cessation du traitement.*

Cinquième cas

Mlle C... Yolande, 20 ans.

Jeune fille portant des séquelles de maladie de Little, et présentant de temps à autres des manifestations pithiatiques.

Elle est entrée dans le service avec une contracture des masticateurs qui durait depuis un mois. Ce phénomène était apparu à la suite d'une émotion violente ; et la malade n'ouvrait la bouche que lorsque le médecin venait auprès d'elle et lui faisait un injection de spasmoryl.

A son arrivée, elle est très émue, pleure un peu, mais raconte son passé, sans toutefois desserrer les dents. Cet obstacle à la phonation ne lui ôte pas la possibilité de s'exprimer de façon intelligible. Elle ne montre pas d'agressivité, Elle ne mange pas, et pour cause. D'ailleurs, son psychisme évoque par certains côtés celui des anorexiques.

Le caractère pithiatique de cette affection est évident. La jeune fille est très choyée dans sa famille à cause de son infirmité, et l'attitude de malade est pour elle le plus sûr moyen de ne pas perdre le bénéfice de la sollicitude de ses parents.

Le lendemain de l'hospitalisation, la malade est toujours doucement opposante, malgré la compréhension dont on fait preuve à son égard. On lui fait prendre alors trois cuillerées à soupe de sirop d'Atarax, dans la journée (à 10 heures, 14 heures, 18 heures). L'humeur s'améliore progressivement mais ce n'est que le soir que la contracture se relâche et

que la jeune fille mange normalement, sans que l'on poursuive le traitement à l'Atarax, la contracture a définitivement disparu.

La malade déclare, par la suite, qu'elle n'ouvrait pas la bouche parce qu'elle avait peur et que cette peur s'est évanouie lorsqu'elle s'est sentie en confiance. Il est difficile d'affirmer que ce résultat a été l'effet du médicament. On voit souvent des malades semblables abandonner leur attitude pithiatique, sans médication, au bout de quelques jours d'hospitalisation.

Cependant on peut concevoir que l'Atarax ait eu ici un rôle lié à son action sur le tonus, puisqu'il s'agissait d'une manifestation musculaire.

Conclusion

— *Contracture pithiatique des masticateurs.*

— *Disparition du symptôme après l'administration de 90 mg d'Atarax, associé à une attitude compréhensive.*

Sixième cas

Mlle L... Marie-Claude, 19 ans.

Jeune fille ayant toujours eu des troubles caractériels, liés à sa situation familiale. Fugueuse.

Placée comme bonne à tout faire chez un médecin, elle se montrait nerveuse, irritable, instable, tapageuse, trop intéressée par les garçons, et finalement peu efficiente dans son travail.

Dès son arrivée, elle se montre d'une humeur très inégale, pleurant et souriant à quelques minutes d'intervalle. Elle est bruyante et agitée. Elle fabule abondamment, elle déforme son histoire de façon à donner d'elle une image romanesque, et, somme toute, assez flatteuse. Elle s'efforce manifestement d'attirer sur elle l'attention des éléments masculins du personnel médical. Elle annonce qu'elle va s'enfuir, qu'elle

va se suicider, qu'elle ne mangera pas, mais ne met aucun de ces projets à exécution.

On se persuade vite que toute cette agitation à grand spectacle et ces mensonges sont commandés par une angoisse de frustration affective, éprouvée depuis longtemps du fait des conditions familiales. Elle est la seconde d'une famille de sept enfants dont les parents sont séparés depuis cinq ans. Marie-Claude a dû rester chez son père mais à plusieurs reprises, s'est enfuie pour retrouver sa mère qui vit avec un amant.

Son comportement apportant un certain désordre dans la salle, on administre l'Atarax, à raison de trois cuillerées à soupe de sirop plus trois comprimés à 25 mg, soit 165 mg par jour. Au bout de trois jours de ce traitement, l'agitation est moins vive, le verbe moins haut, l'expression moins violente, l'attitude devant les hommes plus réservée. Les accès de colère sont moins fréquents, et de moindre durée, mais apparaissent cependant. Elle reste mythomane.

On note un effet caractéristique sur la fonction motrice. D'une part, on voit cette jeune fille, depuis les premiers jours du traitement, souvent étendue dans un fauteuil dans une résolution musculaire complète. D'autre part, elle exécute avec beaucoup plus de lenteur et comme avec paresse les mouvements d'un ballet où elle figure (psychothérapie de groupe).

Conclusion

— *Troubles caractériels entraînant un comportement antisocial. Agitation. Hystérie.*

— *Bonne action de l'Atarax associé à la psychothérapie et à la sociothérapie.*

— *Effet caractéristique sur la fonction motrice.*

Septième cas

Mme B... Palmyre, 35 ans, entrée le 29 mars 1956; sortie le 19 mai 1956.

Il s'agit d'une personne d'origine italienne, sujette depuis six ans à des dépressions névropathiques, auxquelles se sont ajoutées, depuis quelque temps, des idées délirantes.

Elle est adressée par son médecin devant qui elle a exprimé des désirs d'auto-destruction. Son humeur est devenue depuis un mois particulièrement instable. Son état apporte un certain degré d'inhibition dans ses activités coutumières. Elle se montre jalouse et agressive vis-à-vis de son mari.

A son arrivée, elle s'explique avec faconde et volubilité ; on observe au cours de l'interrogatoire une grande instabilité émotionnelle ; elle en vient vite aux larmes. Elle exhale sa rancœur à l'égard de son mari, se plaint de sa triste destinée qui veut qu'elle n'ait pas d'enfants. Puis elle exprime des idées de dévalorisation, se déclare mauvaise épouse, admet que son caractère a pu causer l'éloignement de son mari, et enfin avoue sa frigidité, dont elle tire un fort sentiment d'infériorité.

Elle a des obsessions. Le soir surtout, tous les menus actes de sa journée lui reviennent à l'esprit, et elle ne peut s'empêcher de les commenter. Elle a des doutes et des scrupules qui portent autant sur ses propres actions que sur la conduite de son mari. Et c'est là sans doute le point de départ de ses idées de jalousie.

Dès son arrivée, on entreprend d'étudier avec elle la psychogénèse de ses troubles et en même temps, on administre l'Atarax à doses croissantes jusqu'à 300 mg par jour.

Après un mois de ce traitement, l'amélioration est sensible, la plupart des symptômes sont très atténués : le doute obsédant est moins présent, l'angoisse beaucoup moins vive. Elle reçoit une visite de son mari, et ne montre aucune agressivité à son égard ; elle en tire au contraire une certaine euphorie.

La dose journalière d'Atarax est alors abaissée de 300 mg à 150 mg par jour. On n'observe d'abord aucun changement, mais bientôt, une nouvelle visite de son mari est l'occasion d'une recrudescence des troubles.

Cependant, les idées de jalousie qui n'avaient été modifiées en rien depuis le début de l'hospitalisation, commencent à s'ancrer solidement, constituant un véritable délire, et prenant la première place dans la symptomatologie.

On abandonne alors l'Atarax. On le remplace par le largactil qui semble avoir une action très favorable sur le délire, et sur les manifestations névropathiques.

Conclusion

— *Dépression névropathique avec décharges émotionnelles. Quelques idées délirantes.*

— *L'Atarax à fortes doses a une action favorable sur la nervosité et les réactions émotives. Il n'enraye pas le processus du délire.*

— *Bonne action du largactil sur tous les symptômes.*

Huitième cas

Mme B... Blanche, 52 ans, entrée le 13 janvier 1956.

Grande névropathe installée dans l'état de maladie depuis plusieurs années. Troubles endocriniens de la ménopause. Hyperostose frontale.

Cette personne en est à son troisième séjour dans le service, et est revenue chaque fois dans un état plus grave.

Il y a un contexte hormonal, contemporain de la ménopause caractérisé surtout par une grande instabilité pondérale et des troubles de la menstruation. Une radiographie du crâne a montré une petite hyperostose frontale.

Cependant les manifestations névropathiques dominent la scène : la malade éprouve constamment une angoisse vive, très somatisée : sensation de boule laryngée, cénesthopathies nombreuses à prédominance gastrique, etc... Les crises de larmes sont fréquentes. L'anorexie est presque absolue ; les vomissements suivent aussitôt la moindre ingestion de liqui-

de. Tous les examens, dans le domaine digestif, restent négatifs.

La malade est très consciente de l'origine psychogénétique de ses troubles. Elle sait depuis sa première hospitalisation que toutes ces manifestations sont liées à une agressivité mal exprimée, centrée surtout sur la personne de son mari. Très ambivalente à l'égard de celui-ci elle ne voit pas d'issue à sa situation psychologique.

On reprend à son arrivée l'attitude compréhensive que l'on avait adoptée avec quelques succès lors des précédentes hospitalisations. Mais cette fois-ci on se heurte à un refus de toute collaboration et à une inertie invincible.

Au bout de huit jours, on entreprend le traitement à l'Atarax tout en poursuivant la psychothérapie. On élève la dose du sédatif jusqu'à 300 mg par jour.

Le résultat est excellent. En huit jours, l'amélioration est sensible et se poursuit ensuite. La malade ne vomit plus et prend ses repas à peu près normalement. Elle n'est plus obsédée par ses cénesthopathies. Le traitement est poursuivi pendant quatre mois avec un plein succès. La malade montre une euphorie qu'on ne lui avait pas connue depuis plus de trois ans et comprend beaucoup mieux quelle doit être son attitude devant l'existence.

Conclusion

— *Importantes manifestations névropathiques sur un terrain endocrinien.*

— *Effet très favorable de l'Atarax sur les vomissements et les décharges émotionnelles.*

3° **Analyse des résultats :**

a) *Effets secondaires :*

Chez la malade n° 4, une poussée de psoriasis à coïncidé avec la période de traitement, sans que l'on puisse affirmer que le médicament soit en cause.

Dans tous les cas, nous avons cru noter une baisse plus ou moins prononcée du tonus musculaire. Dans le cas n° 6, ce phénomène était caractéristique; les réflexes de posture étaient diminués; les mouvements semblaient demander un plus grand effort pour la mise en train. La malade ne ressentait pas de fatigue mais restait plus volontiers assise ou couchée, ou appuyée contre le mur.

La tension artérielle n'était pas ou peu modifiée.

b) *Effet sur l'agitation :*

Il a toujours été assez marqué. On peut considérer comme agitées les malades 1, 2, 3 et 6. L'amélioration apportée par l'Atarax dans ce domaine était sensible dans les cas 1 et 2, un peu moins pour le cas n° 3, très net dans le cas n° 6; ce cas était justement celui où la fonction motrice et le tonus semblaient avoir subi la plus grande modification.

c) *Action sur les cénesthopathies :*

Les malades 2 et 8 étaient de grandes cénesthopathes. Dans ces deux cas, l'action de l'Atarax a été favorable, mais après deux semaines de traitement environ. Cette action a été surtout remarquable dans le cas n° 8.

d) *Action sur les manifestations somatiques de l'angoisse :*

Ces manifestations sont fréquentes dans les névroses et la plupart de nos malades y étaient sujettes. C'étaient des impressions de constrictions thoraciques dans les cas 1 et 2, des palpitations dans les cas 1, 2, 4 et 8, des sensations de boule laryngée dans le cas 5, des manifestations très diverses et très riches dans le cas 8, chaque fois, l'action de l'Atarax nous a paru ici très favorable.

e) *Action sur le sommeil :*

Les résultats obtenus confirment ce qui a été dit sur ce sujet au chapitre II.

f) *Action sur les processus psychotiques :*

Dans l'ensemble, nos malades étaient des névrosées; cependant au moins deux d'entre elles (3 et 7), présentaient des manifestations nettement psychotiques : hypomanie dans le cas 3, délire de jalousie dans le cas 7. Dans ces deux cas, l'Atarax n'a eu aucun effet sur la structure de la psychose; mais nous ne pouvons rien en conclure.

g) *Actions comparées avec le largactil et le serpasil :*

I. *Avec le largactil :* Dans les cas 1, 2 et 3, le largactil avait été mal supporté, et on a utilisé l'Atarax en désespoir de cause.

— Dans les cas 1 et 2, qui étaient nettement névropathiques, nous avons préféré l'action de l'Atarax, qui a donné à peu près les mêmes résultats symptomatiques que le largactil, et qui ne présentait pas les effets secondaires de ce neuroplégique.

— Dans le cas 3, nous avons regretté d'être obligés d'abandonner le largactil, qui avait un effet favorable sur le processus psychotique alors que l'Atarax n'a eu qu'un effet symptomatique modéré sur l'agitation et l'instabilité.

— Dans le cas n° 7, on a commencé par l'Atarax, qui n'a pu enrayer le processus délirant, sur lequel le largactil a eu, par la suite, un effet favorable.

II. *Avec le serpasil :* Les malades 2 et 8 avaient été traitées auparavant au serpasil (au cours d'une précédente hospitalisation pour le cas 8). Le médicament n'avait

donné de bons résultats que dans le cas 2, résultats comparables à ceux obtenus avec l'Atarax.

D. — CONCLUSIONS.

Nos conclusions seront très prudentes puisque nos essais n'ont porté que sur huit cas.

Remarquons cependant que nos résultats s'accordent dans l'ensemble avec ceux obtenus par les auteurs, qui ont déjà étudié les effets symptomatiques de l'Atarax. Les effets secondaires sont minimes; l'action sur l'agitation et sur les manifestations somatiques de l'angoisse, très favorables.

Nous inclinerions à penser que l'action de l'Atarax est assez différente de celle du largactil, mais notre expérimentation n'a pas été assez large pour que nous puissions être plus affirmatifs.

Ce que nous retiendrons surtout, c'est une impression d'ensemble qui pourrait se résumer dans la formule suivante : « L'Atarax est un bon auxiliaire de la psychothérapie et de la sociothérapie ».

1° Un auxiliaire de la psychothérapie :

Pour qu'un médicament remplisse un tel rôle, il doit satisfaire au moins à deux conditions :

— Posséder une action nette sur les manifestations neuro-végétatives qui constituent une partie importante des manifestations cliniques de la névrose.

— Etre dépourvu, autant que possible, d'effets parasites que le névrosé éprouve d'une façon exagérée et qui lui deviennent vite intolérables.

L'Atarax nous a paru satisfaire à ces deux conditions. Exprimons ici une impression toute subjective : parmi la trentaine ou la quarantaine de psychothérapies qu'il nous a été donné d'entreprendre, les huit au cours desquelles l'Atarax a été administré nous ont paru se dérouler avec plus de facilité. Il semblait que les malades, débarrassées d'une symptomatologie bruyante et angoissante, acceptaient plus volontiers de collaborer à la compréhension de leurs problèmes.

2° **Un auxiliaire de la sociothérapie :**

Les malades devenues moins anxieuses et moins agitées étaient rendues plus « vivables » ; les contacts avec autrui ainsi facilités leur donnaient l'occasion de s'exprimer et de sortir de la solitude où leur angoisse les avaient plongées.

CHAPITRE IV

HYPOTHÈSES SUR LE MODE D'ACTION DE L'ATARAX LORS DU TRAITEMENT DES NÉVROSES

Nous avons tenté, au cours des deux chapitres précédents, une analyse sommaire des effets symptomatiques de l'Atarax.

Notre expérience a surtout porté sur des cas de névroses d'ailleurs assez peu nombreux. C'est cependant à partir de nos constatations dans ce domaine limité que nous voudrions formuler quelques hypothèses sur le mode d'action du médicament. Ce qui semble nous y autoriser, c'est, malgré la diversité et l'inconstance des effets de l'Atarax, une univocité d'action que nous avons cru retrouver dans la totalité des cas (même dans ceux où le traitement s'est révélé insuffisant).

Deux ordres de facteurs paraissent jouer un rôle dans les modifications du comportement des sujets soumis à l'Atarax :

— Des facteurs d'ordre neurovégétatif.

— Des facteurs d'ordre neuromusculaire.

I. — EFFETS DE L'ATARAX LIÉS A UNE ACTION NEUROVEGETATIVE.

On ne rencontre pratiquement pas d'état névrotique sans composante somatique neurovégétative.

L'angoisse, phénomène clinique présent dans toute névrose (et non seulement dans la névrose d'angoisse proprement dite) s'accompagne de tout un cortège de manifestations respiratoires, circulatoires et même digestives : dyspnée, sensations d'étouffements, pseudoasthme, faux angor, troubles gastriques, etc... *Les émotions,* qui prennent une place significative dans la symptomatologie des névroses possèdent une traduction neurovégétative bien connue : il y a d'abord le substratum physiologique de l'expression émotive : pleurs, etc., et, en outre, des manifestations très diverses comme tachycardie, modifications de la tension artérielle, « bouffées de chaleur », etc... Evoquons aussi *les vomissements,* fréquents dans les névroses gravidiques et dans beaucoup d'autres états névropathiques. Enfin, c'est par les fibres de la vie végétative — qui sont seules à innerver les viscères — que cheminent les influx de la sensibilité viscérale; cette sensibilité devenue consciente constitue les *cénesthopathies,* manifestations très banales dans les états névrotiques.

Le malade, trop conscient de ce désordre neurovégétatif qu'il prend parfois pour la maladie elle-même, restera rebelle à toute thérapeutique psychologique tant que l'on n'aura pas rendu ces manifestations moins bruyantes. Ceci d'autant plus que l'angoisse et l'émotion ne peuvent que s'accroître devant ces phénomènes pénibles. Le malade entre alors dans un cercle vicieux que l'on pourrait formuler ainsi :

angoisse —» manifestation neurovégétative —» angoisse

On conçoit alors qu'un médicament capable de modérer ou de supprimer ces manifestations peut contribuer à orienter dans un sens favorable l'évolution du processus morbide.

Or, rappelons-le, les essais pharmacologiques de l'Atarax ont mis en évidence une série d'actions pharmacodynamiques intéressantes du point de vue qui nous occupe.

L'Atarax est à la fois adrénolytique et acétylcholinolytique. C'est dire qu'il aura une action à double polarité sur le système nerveux autonome. Ses propriétés antiémétiques supposent une action sur le centre bulbaire du vomissement (nous l'avons rapproché, à cet égard, de la nautamine). Enfin, le phénomène d'induction au sommeil permet d'envisager une action sur les noyaux diencéphaliques.

De fait, toutes nos malades soumises à l'Atarax ont vu diminuer ou disparaître les manifestations somatiques de leurs angoisses et de leurs émotions. Les cénesthopathies ont toujours été influencées favorablement par le traitement. Enfin, les vomissements presque incoercibles de la malade n° 8, ont disparu très rapidement.

Cette action de l'Atarax sur les manifestations neurovégétatives, que l'étude pharmacologique avait permis de prévoir, et que les essais cliniques ont mise en évidence ne suffit évidemment pas à enrayer le processus des névroses. Il semble même, d'ailleurs, que cette action soit trop faible pour que l'Atarax puisse prendre place parmi les médicaments des déséquilibres neurovégétatifs caractérisés. Elle s'est révélée cependant suffisante pour que la composante neurovégétative des états névrotiques s'estompe assez pour que le malade s'en désintéresse et accepte de voir sa maladie sous son aspect essentiel, c'est-à-dire sous son aspect psychologique.

II. — EFFETS DE L'ATARAX LIÉS A UNE ACTION NEUROMUSCULAIRE.

A. - La composante musculaire des émotions :

Quelques travaux récents ont mis en évidence les relations entre le tonus musculaire et la vie psychique.

L'émotion est liée intimement à ses moyens d'expression corporels. Pour SHERRINGTON, ces moyens d'expression englobent toute l'activité *tonique* de l'organisme, non seulement celle des muscles squelettiques dans le jeu des attitudes, mais aussi celle des muscles lisses dans les fonctions viscérales. « L'émotion, dit WALLON, est taillée dans l'étoffe du tissu musculaire. »

Ces phénomènes s'expliquent si l'on considère les manifestations émotives du premier âge. Pendant les premiers mois de la vie, en effet, les relations entre l'enfant et le monde se font par la combinaison du geste expressif, de la sensibilité émotive, de l'activité digestive et respiratoire.

Il y a là une véritable *fonction tonico-émotionnelle* précédant dans le développement de l'individu les fonctions de relation proprement dites. Cette fonction tonico-émotionnelle représente un moment de l'évolution du comportement, qui répond à l'étage du nevraxe où se trouvent ses centres : hypothalamus, thalamus, striatum, pallidum. Mais cette activité se poursuit au-delà de cette période de la vie; même quand de nouveaux moyens d'expression comme le langage, sont apparus, les émotions s'intègrent dans un corps toujours présent et ne laissent pas d'ébranler le système psychoorganique dans sa totalité. On comprend alors la signification de la composante tonique des émotions.

On pourrait d'ailleurs en rapprocher la composante musculaire, qui accompagne tout effort d'attention et toute représentation imagée : on sait, par exemple, que la relaxation de la musculature oculaire peut entraîner la disparition de toute imagerie visuelle.

Dans beaucoup d'états névrotiques, et même psychotiques, où les facteurs émotionnels tiennent une place importante, on constate une *hypertension neuromusculaire*, qui se manifeste par de nombreux signes : phénomènes réflexes d'hyperexcitation, froncement du front, mouvements des globes oculaires, légers déplacements de la tête ou d'un membre, présence de réflexes tendineux vifs, réactions de sursaut à un bruit. En même temps, le sujet accuse une activité mentale intense et continue.

Devant de tels états, on conçoit l'intérêt de toute thérapeutique capable de s'opposer à cette hypertension neuromusculaire. Un tel traitement peut amener d'une part une épargne d'énergie, d'autre part, en raison des corrélations invoquées plus haut, une modification émotionnelle par action sur le plan tonique. Les thérapeutiques dites « de relaxation » n'ont pas d'autre but.

B. - **L'action de l'Atarax sur la fonction motrice :**

C'est, rappelons-le, lors d'expériences basées sur l'observation de l'*attitude* des animaux que fut découvert le pouvoir neurosédatif de l'Atarax. Les souris, soumises à la drogue, s'immobilisaient bientôt dans une détente complète, mais elles conservaient une réactivité normale. En particulier, leurs réflexes de fuite devant un excitant violent étaient intacts.

Cette modification de l'attitude laissait envisager une action sur le tonus de base qui n'est pas différent physiologiquement de l'activité tonique entrant en jeu dans la fonction de maintien des attitudes.

Les essais pharmacologiques ont précisé l'importance de cette action. Chez le lapin, par exemple, une injection intraveineuse de 15 mg/Kg d'Atarax provoque, au bout d'une minute, une hypotonie des pattes durant 6 à 7 minutes.

Au cours des essais cliniques, l'action de l'Atarax sur le tonus de base et sur le maintien des attitudes s'est manifesté de façon plus ou moins nette, mais il nous a toujours semblé y avoir une participation tonique au calme obtenu par le médicament.

Dans l'ensemble, on notait une diminution de la consistance des muscles, et une facilitation des mouvements passifs. Les malades étaient plus volontiers assises ou couchées, prenant souvent des poses « abandonnées », sans accuser pour autant une fatigue musculaire. La démarche était parfois mal assurée, presque ébrieuse : les mouvements des membres supérieurs pendant la marche, étaient désordonnés. En somme, on notait dans l'exécution des mouvements toutes les perturbations que peut amener un abaissement du *tonus de soutien.*

En outre, tous les cas d'agitation psychomotrice ont obéi au traitement et l'Atarax a eu dans ce domaine un excellent effet symptomatique.

C. - **Atarax et relaxation :**

L'Atarax se présente dès lors comme un médicament capable de lutter contre l'hypertension neuromusculaire évoquée plus haut.

A cet égard, on pourra faire un rapprochement entre le traitement à l'Atarax et les méthodes de relaxation.

Ces deux thérapeutiques aboutissent aux mêmes effets par le même moyen : elles permettent d'obtenir une di-

minution de la tension émotionnelle par un abaissement du tonus musculaire. Leurs indications sont à peu près les mêmes et comprennent tous les états de nervosité et d'hyperréactivité — qu'ils proviennent de causes externes (surmenage) ou internes (conflits psychologiques).

Cependant, on ne peut pousser la comparaison jusqu'au bout : entre ces deux modes de traitement, la différence réside surtout dans la part que le malade prend personnellement à l'acte thérapeutique. Dans les méthodes de relaxation, la malade doit accepter d'accomplir un certain nombre d'exercices et de les répéter fréquemment pendant un temps assez long. Dans le traitement à l'Atarax, il lui suffit d'absorber quelques comprimés ou quelques cuillerées de sirop. Cette méthode offre l'avantage de la facilité, mais on sait que la participation du malade à sa propre guérison, est essentielle dans les états névrotiques.

C'est pourquoi, là encore, le psychothérapeute devra intervenir, ne serait-ce que pour faire comprendre au malade qu'un médicament — quelle que soit sa pharmacodynamie — n'amènera pas la solution de ses problèmes psychologiques.

CONCLUSIONS

L'Atarax (4492 U.C.E.P.H.A.) est un produit peu toxique qui possède des propriétés antihistaminiques, spasmolytiques et adrénolytiques. Il est antiémétique, hypotenseur et abaisse le tonus musculaire.

Chacune de ses actions pharmacodynamiques est trop faible ou trop passagère pour que l'Atarax puisse être substitué aux médicaments utilisés jusqu'ici pour obtenir l'une ou l'autre de ces actions. Le groupement de ces propriétés chez un même corps confère cependant à l'Atarax un effet sédatif appréciable.

En médecine générale, il a pu donner de bons résultats dans des cas de nervosité et d'insomnie liés au surmenage.

En neuro-psychiatrie où il ne prétend aucunement remplacer les neuroleptiques tels que chlorpromazine et réserpine, il présente, le plus souvent, une action symptomatique favorable sur l'agitation et l'anxiété.

Il semble que le meilleur service qu'on puisse lui demander est une aide dans le traitement psychologique des névroses, aide parfois très précieuse.

Utilisé dans cet esprit, l'Atarax réduit de façon assez nette les manifestations neurovégétatives de l'angoisse, les cenesthopathies et les vomissements d'origine névropa-

thique. D'autre part, son action sur le tonus s'oppose à la composante musculaire des phénomènes émotionnels, ce qui permet de le rapprocher, dans une certaine mesure, des thérapeutiques de relaxation. Le malade ainsi détendu et débarrassé de manifestations somatiques encombrantes, accepte plus facilement de collaborer à la psychothérapie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu
le Doyen,
R. SIGALAS

Vu, le Président du Jury,
P. DELMAS-MARSALET

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 17 Juillet 1956
Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

Ajuriaguerra. — Les thérapeutiques de relaxation en médecine psychosomatique. — *Presse Médicale,* 4 mars 1953.

Heuyer. — Communication faite lors du colloque international de neuropsychiâtrie (Salpêtrière, 20-22 octobre 1955), au sujet de l'Atarax en médecine infantile.

Sigaret. — La psychothérapie de relaxation. — *Encyclopédie médico-chirurgicale,* psychiâtrie, tome III.